







CHLORINATED VINYL CHLORIDE RESIN COMPOSITION**Publication number:** WO02064675**Publication date:** 2002-08-22**Inventor:** OKUHARA TOSHIO (US); SUZUKI TAKEYUKI (JP);
YAMANE KAZUMASA (JP)**Applicant:** KANEGAFUCHI CHEMICAL IND (JP); OKUHARA
TOSHIO (US); SUZUKI TAKEYUKI (JP); YAMANE
KAZUMASA (JP)**Classification:****- international:** C08L27/24; C08L23/08; C08L23/28; C08L51/04;
C08L27/00; C08L23/00; C08L51/00; (IPC1-7):
C08L27/24**- european:** C08L27/24**Application number:** WO2002JP00630 20020129**Priority number(s):** JP20010039868 20010216**Also published as:** JP2002241563 (A)**Cited documents:** JP50033094B1
 JP54141837
 JP11181205
 JP51138740
 JP55164240
more >>**Report a data error here****Abstract of WO02064675**

The invention provides a chlorinated vinyl chloride resin composition which is excellent in heat resistance and chemical resistance and is little impaired in the impact resistance. This composition comprises 100 parts by weight of a chlorinated vinyl chloride resin having a chlorine content of 62 to 70 wt%; 3 to 12 parts by weight of a methyl methacrylate/butadiene/styrene resin, 1 to 5 parts by weight of chlorinated polyethylene, and 1 to 5 parts by weight of an ethylene/vinyl acetate copolymer.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2001-39868

(P2001-39868A)

(43) 公開日 平成13年2月13日 (2001.2.13)

(51) Int.Cl.	識別記号	F I	テームト* (参考)
A 6 1 K 31/335	6 0 3	A 6 1 K 31/335	6 0 3 4 C 0 8 6
31/00	6 3 1	31/00	6 3 1 H 4 C 0 8 8
35/78		35/78	C

審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 4 頁)

(21) 出願番号 特願平11-217559

(22) 出願日 平成11年7月30日 (1999.7.30)

(71) 出願人 592219400

丁 宗鑑

東京都文京区大塚 5-15-2

(72) 発明者 丁 宗鑑

東京都文京区大塚 5-15-2

(74) 代理人 100070183

弁理士 吉村 公一

Fターム(参考) 4C086 AA01 AA02 BA13 GA17 MA02

MA04 MA52 NA14 ZB33

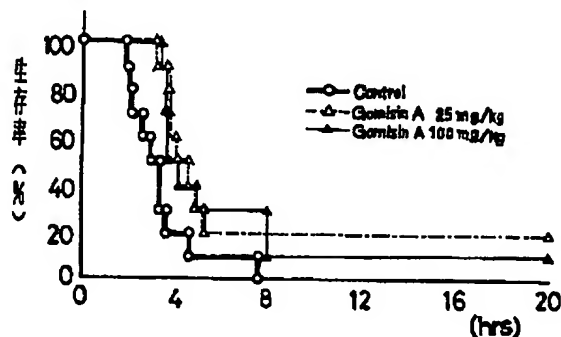
4C088 AB12 BA08 MA52 NA14 ZB33

(54) 【発明の名称】 抗ウイルス製剤および該製剤を用いたウイルス感染症予防・治療方法

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】有効な治療手段のない特にC型肝炎ウイルス感染症に対し、高い抗ウイルス性を有すると共に副作用が殆ど無く、しかも十分な予防・回復効果のある製剤の開発をする。

【解決手段】生薬としてのゴミシンA又はその誘導化合物を含むウイルス感染症予防・治療用製剤、およびこれらの製剤を用いたウイルス感染症の予防・治療方法を提供する。これによりとくにC型肝炎ウイルス(HCV)の感染症予防・治療に著効を発揮できるだけでなく、肝炎の病態改善を可能とすることから、効率的にHCVによる肝炎の治療に使用することが出来、またゴミシンAを含むような五味子の抽出エキスについても、肝炎およびウイルス感染症の予防・治療に使用することができる。



【特許請求の範囲】

【請求項1】生薬としての五味子およびその成分であるゴミシンA又はその誘導化合物を含むウイルス感染症予防・治療用製剤。

【請求項2】ウイルス感染症がC型肝炎ウイルス感染症である請求項1記載のウイルス感染症予防・治療用製剤。

【請求項3】ウイルス感染症予防治療用製剤が健康食品である請求項1記載のウイルス感染症予防・治療用製剤。

【請求項4】ウイルス感染症予防治療用製剤が医薬品である請求項1記載のウイルス感染症予防・治療用製剤。

【請求項5】生薬としての五味子及びその成分であるゴミシンA又はその誘導化合物を含むウイルス感染症予防・治療用製剤を用いたウイルス感染症の予防あるいは治療方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、主としてウイルス性肝炎、とりわけC型肝炎の感染予防および治療用製剤ならびに該製剤を用いたウイルス性肝炎の予防・治療方法に関し、高い抗ウイルス性をもち、肝炎の発症を効率良く抑制するとともに、肝炎の著しい病態改善をはかることを目的とする。

【0002】

【従来の技術】肝炎はA型肝炎ウイルス（RNAウイルス）、B型肝炎ウイルス（DNAウイルス）、C型肝炎ウイルス（非A非B型ウイルス）等のウイルスによって引き起こされる病気の一つであり、肝細胞の変性・壊死、ときには副次的に胆汁鬱滞の病変を伴うものである。なかでも特にB型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルスによって引き起こされる肝炎は慢性化し、肝臓癌へと進行しやすい。

【0003】これらの肝炎の予防・治療には、それぞれの肝炎のIgM抗HAV抗体を見出して対応することになる。B型やC型肝炎ウイルスの治療には、抗ウイルス剤のインターフェロンやアラAなどが使用されているほか、安静と十分な栄養をとることによる自然治癒法がとられる。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、抗ウイルス剤のインターフェロンやアラAなどは、使用により鬱状態になるなどの強い副作用を伴い、とくに抗原のはっきりしないC型肝炎の治療においては完治しない例も多く、自然治癒が期待される急性肝炎の治療手段としては適当ではない。そこで、ウイルス感染症、特に有効な治療手段のないC型肝炎ウイルス感染症に対し、十分な予防・回復効果のある製剤の開発が望まれていた。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明者は、漢方の生薬系を中心に鋭意研究を重ねた結果、人参養榮湯の構成生

薬の一つである五味子及びその成分であるゴミシンAが肝炎、とりわけC型肝炎ウイルス（HCV）の予防・治療に有効であり、HCVの感染を抑制する作用のあることを初めて明かとし、本発明を完成するに至った。

【0006】すなわち、請求項1の発明は、生薬としての五味子及びその成分であるゴミシンA又はその誘導化合物を含むウイルス感染症予防・治療用製剤に関する。

また請求項2の発明は、ウイルス感染症がC型肝炎ウイルス感染症である請求項1記載のウイルス感染症予防・治療用製剤に関する。さらに請求項3の発明は、ウイルス感染症予防・治療用製剤が健康食品である請求項1記載のウイルス感染症予防・治療用製剤に関する。

【0007】さらに請求項4の発明は、ウイルス感染症予防・治療用製剤が医薬品である請求項1記載のウイルス感染症予防・治療用製剤に関する。さらに請求項5の発明は、生薬としての五味子及びその成分であるゴミシンA又はその誘導化合物を含むウイルス感染症予防・治療用製剤を用いたウイルス感染症の予防あるいは治療方法に関する。

【0008】

【発明実施の形態】以下において本発明の具体的な内容を説明すると、本発明は生薬としての五味子及びその成分であるゴミシンAおよびその誘導化合物を含有した製剤およびその使用によるウイルス感染症の予防・治療法に関する。すなわちゴミシンAは人参養榮湯の構成生薬である五味子に含まれる成分の一つであり、生薬である五味子から抽出を行い、クロマトグラフィー法等により精製することができる。またゴミシンAの誘導体は、一般的な化学反応や、植物細胞や微生物などにより合成することが出来る。またこれまでにゴミシンA又はその誘導体がC型肝炎ウイルス（HCV）に効果があるとの報告はない。

【0009】本発明のウイルス感染症予防・治療用製剤は、医薬品あるいは健康食品の用途があげられる。また投与経路としては、ドリンク剤、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤、シロップ剤などによる経口投与、坐剤などによる非経口投与、注射剤による静脈投与や皮下投与、軟膏剤による経皮投与があげられる。また一般的に使用される賦形剤、結合剤、崩壊剤、湿潤剤を用いて錠剤等の成形をおこなうこともできる。

【0010】さらに適当なコーティングを施すこともできる。この場合においてシロップ剤等の液体製剤では、一般的に使用されるレシチン等の乳化剤やメチルセルロース等の懸濁化剤、保存剤を用いて調製することができる。さらに製剤の投与量は、投与形態、患者の症状や年齢、性別、体重、使用される化合物によって異なるが、経口投与の場合、成人で1日あたり0.1μg～50gを1～3回に分けて投与できる。より好ましくは、0.1mg～5gを1～3回に分けて投与することもできる。

【0011】〔実施例1〕ゴミシンAの肝障害モデルマウスでの作用評価

ICRマウス(雄、7週齢)にPropionibacterium acnesの加熱死菌を162 μ g/マウス濃度で静脈内投与を行った。7日後にゴミシンAを25mg/kg及び100mg/kgで腹腔内投与を行った。さらに投与から1時間30分後にリボポリサッカライド(以下において単に「LPS」と称する/シグマ社製)を1 μ g/マウスの濃度で静脈内投与した。LPS投与20時間後のマウス生存率をあらわしたグラフを図1に示す。図1により明らかであるように、ゴミシンAを投与したマウスは、コントロール群に比べて生存率が高く、ゴミシンAが肝炎の著しい病態改善作用を有することが明らかとなった。

【0012】〔実施例2〕ゴミシンAのHCV吸着抑制作用評価

ヒトT細胞系培養細胞株(MOLT-4)を、3 \times 10⁵個/ml濃度の培養液(RPMI1640に10%ウシ胎児血清および抗生物質を含む)中に懸濁し、24穴培養用プレートのウエルあたり0.5mlを分注した。

さらにウエルあたりゴミシンA(10~10³ μ M)を添加した。これを37 $^{\circ}$ C、5%炭酸ガス存在下、培養を行った。

【0013】培養48時間後、HCVを含むヒト血清0.01%濃度になるようにウエルに加えて培養を行った。2時間後、ウイルスの吸着度を常法に従ってnested RT-PCR法で確認した。プライマーとして5'-ACTCCACCATAGATCACTCC-3'と5'-TTGTGCTCATGGTGACG-3'を使用して、ポリメラーゼチェーンリアクション法(以下、PCR法と略すことがある)で遺伝子の増幅を行った。

【0014】さらに増幅した遺伝子をプライマーとして5'-CACTCCCTGTGAGGAAGTACTG-5'と5'-CTCATGGTGACGGTCTACGAGACC-3'で増幅させ、電気泳動によりHCVのMOLT-4細胞への吸着度合いを評価した。その結果、ゴミシンAによりHCVのMOLT-4細胞への吸着が抑制されることが明らかとなった。

【0015】なお上記の実施例を含め、本発明においては、肝臓障害評価の一例としてLPS誘発性の肝障害モ

デルを使用しているが、薬剤の評価は、本評価系に限定されない。抗HCV作用評価の一例としてHCVのMOLT-4細胞への吸着阻害効果を測定しているが、薬剤の評価は、本評価系に限定されない。

【0016】さらに本発明が効果を発揮することができるウイルス感染症としては、主としてA型肝炎ウイルス、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス等の各種肝炎ウイルスやヘルペスシンプレックスウイルス、エプスタインバーウイルス、パリエロゾスターウイルス、サイトメガロウイルス等のヘルペスウイルス属ウイルス、ヒト免疫不全ウイルスやヒト成人T細胞ウイルス等のレトロウイルス等のウイルス感染症があげられるが、ここに列挙したウイルス感染症に限定されるものではなく、本発明の五味子及びその成分であるゴミシンAによって改善されるウイルス感染症のすべてが本発明にいうウイルス感染症の範囲内に属する。

【0017】

【発明の効果】以上詳述した通り、本発明は生薬としての五味子及びその成分であるゴミシンAを含むウイルス感染症予防治療用製剤およびこれを用いたウイルス感染症の予防あるいは治療方法であるために、とくにC型肝炎ウイルス(HCV)の感染症予防・治療に著効を発揮できるだけでなく、肝炎の病態改善を可能とすることから、効率的にHCVによる肝炎の治療に使用することが出来、またゴミシンAを含むような五味子の抽出エキスについても、肝炎およびウイルス感染症の予防・治療に使用することができる。

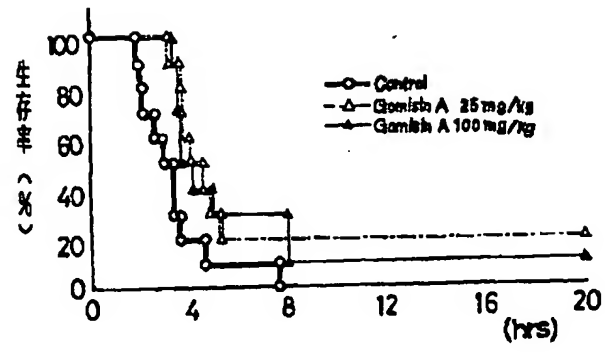
【0018】さらに本発明は、ゴミシンAおよびその誘導化合物、さらにはゴミシンAを含む五味子エキスの単独投与だけでなく、これまでも知られ、あるいは将来的に生成される各種の肝炎予防・治療薬剤やウイルス感染症予防・治療薬剤と併用して使用することもできる。

また本発明のゴミシンAは、望ましい投与形態は、経口投与によるものであるが、化合物の吸収や生体内での安定性等を考慮して投与形態は適宜選択できる。

【図面の簡単な説明】

【図1】LPS投与20時間後のマウス生存率をあらわしたグラフ

【図1】



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.